

REGISTRY' ENTERED AT 20:21:41 ON 24 SEP 2003

L1 1 S TETRAAZA AND CARBOXYMETHYL AND CYCLODODECYL
L2 1568 S TETRAAZA AND CARBOXYMETHYL
L3 523 S TETRAAZA AND CARBOXYMETHYL AND TRIS
L4 1 S TETRAAZA AND CARBOXYMETHYL AND TRIS AND ARG
L5 0 S LYS-ARG-GLY-ASP-D-PHE
L6 5 S LYS-ARG-GLY-ASP-

FILE 'CAPLUS' ENTERED AT 20:30:44 ON 24 SEP 2003

L7 1 S L1
L8 1 S L4

L7 ANSWER 1 OF 1 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS on STN
AN 1993:490207 CAPLUS
DN 119:90207
TI Synthesis, metal chelate stability studies, and enzyme digestion of a
peptide-linked DOTA derivative and its corresponding radiolabeled
immunoconjugates
AU Li, Min; Meares, Claude F.
CS Dep. Chem., Univ. California, Davis, CA, 95616-0935, USA
SO Bioconjugate Chemistry (1993), 4(4), 275-83
CODEN: BCCHES; ISSN: 1043-1802
DT Journal
LA English

=> s tetraaza and carboxymethyl and tris and arg

69623 TETRAAZA
53922 CARBOXYMETHYL
362413 TRIS
11788 ARG

L4 1 TETRAAZA AND CARBOXYMETHYL AND TRIS AND ARG

=> d 14

L4 ANSWER 1 OF 1 REGISTRY COPYRIGHT 2003 ACS on STN

RN 479193-76-5 REGISTRY

CN Peptide nucleic acid, (Tyr-Ala-Arg-Ala-Ala-Ala-Arg-Gln-Ala-Arg-Ala-Gly-N6-[[4,7,10-tris(carboxymethyl)-1,4,7,10-tetraazacyclododec-1-yl]acetyl]-Lys-T-C-T-C-C-C-A-G-C-G-T-G-C-G-C-C-A-T)-OH (9CI) (CA INDEX NAME)

FS NUCLEIC ACID SEQUENCE

DR 479193-77-6

MF Unspecified

CI MAN

SR CA

LC STN Files: CA, CAPLUS

RELATED SEQUENCES AVAILABLE WITH SEQLINK

*** STRUCTURE DIAGRAM IS NOT AVAILABLE ***

*** USE 'SQD' OR 'SQIDE' FORMATS TO DISPLAY SEQUENCE ***

1 REFERENCES IN FILE CA (1907 TO DATE)

1 REFERENCES TO NON-SPECIFIC DERIVATIVES IN FILE CA

1 REFERENCES IN FILE CAPLUS (1907 TO DATE)

=>

L8 ANSWER 1 OF 1 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS on STN
AN 2002:837521 CAPLUS
DN 138:52027
TI Radiometal-Labeled Peptide-PNA Conjugates for Targeting bcl-2 Expression:
Preparation, Characterization, and in Vitro mRNA Binding
AU Lewis, Michael R.; Jia, Fang; Gallazzi, Fabio; Wang, Yi; Zhang, Jiuli;
Shenoy, Nalini; Lever, Susan Z.; Hannink, Mark
CS Department of Veterinary Medicine and Surgery, Department of Radiology,
Department of Chemistry, University of Missouri Research Reactor,
Columbia, MO, 65211, USA
SO Bioconjugate Chemistry (2002), 13(6), 1176-1180
CODEN: BCCHE; ISSN: 1043-1802
PB American Chemical Society
DT Journal
LA English
RE.CNT 44 THERE ARE 44 CITED REFERENCES AVAILABLE FOR THIS RECORD
ALL CITATIONS AVAILABLE IN THE RE FORMAT

L21 ANSWER 9 OF 13 CAPLUS COPYRIGHT 2003 ACS on STN
 ACCESSION NUMBER: 1985:486795 CAPLUS
 DOCUMENT NUMBER: 103:86795
 TITLE: **Food antioxidants** from licorice
 extracts and **gallic acid**
 PATENT ASSIGNEE(S): Maruzen Chemical Co., Ltd., Japan
 SOURCE: Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 4 pp.
 CODEN: JKXXAF
 DOCUMENT TYPE: Patent
 LANGUAGE: Japanese
 FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1
 PATENT INFORMATION:

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
JP 60044580	A2	19850309	JP 1983-151669	19830822
PRIORITY APPLN. INFO.:			JP 1983-151669	19830822

AB A compn. contg. an org. solvent ext. of licorice (or residues from
 glycyrrhizin extn. from licorice) and **gallic acid** [
 149-91-7] is a **food antioxidant**.

⑫ 公開特許公報(A)

昭60-44580

⑤ Int. Cl.⁴ 識別記号 庁内整理番号 ④ 公開 昭和60年(1985)3月9日
C 09 K 15/34 7003-4H
// A 23 L 3/34 7115-4B
C 11 B 5/00 6556-4H 審査請求 未請求 発明の数 1 (全4頁)

⑥ 発明の名称 抗酸化剤

⑦ 特 願 昭58-151669

⑧ 出 願 昭58(1983)8月22日

⑨ 発 明 者 堤 龍 彦 岡山県浅口郡里庄町新庄グリーンクレスト12-4

⑩ 出 願 人 丸善化成株式会社 尾道市向東町14703番地の10

⑪ 代 理 人 弁理士 板井 一 曜

明 細 書

1. 発明の名称

抗酸化剤

2. 特許請求の範囲

- (1) 甘草または甘草からグリチルリチンを抽出した残渣を有機溶媒で抽出して得られた抗酸化性物質および没食子酸よりなる抗酸化剤。
- (2) 抗酸化性物質100重量部に対し没食子酸5〜60重量部を含有する特許請求の範囲第1項記載の抗酸化剤。
- (3) 有機溶媒が炭素原子数1〜4のハロゲン化炭化水素および炭素原子数3〜7のエステルである特許請求の範囲第1項記載の抗酸化剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、天然物を原料として得られる抗酸化剤に関するものである。

空気中の酸素により酸化され易い油脂およびこれを含有する種々の食品、化粧品等(以下、油脂製品という)は、油脂の酸化防止のためのなんらかの対策をこうじておかないと、短期間で変色を起こしたり腐敗臭を生じたりする。このような油脂の酸化による変質を防止する手段として現在もっとも

普通に採用されているのは、抗酸化剤の添加である。抗酸化剤としては、従来、ジブチルヒドロキソトルエン(BHT)、ブチルヒドロキシアニソール(BHA)等の合成品、およびトコフェロール、香辛料抽出物等の天然物系のものがよく使われているが、合成品、なかでもBHAは、その抗酸化力は強いものの、安全性の点で問題があつて使用が制限されている。また天然物系のものは、合成品に比べて安全性は高いとされているが、トコフェロールは食品中での安定性や抗酸化力の点で合成品に劣り、香辛料抽出物は、抗酸化力はすぐれているものの、独特の香味を有するため、その香味を有利に利用することができる食品以外には使用できない。

本発明の目的は、上述のような従来の抗酸化剤にみられる欠点のない新規な抗酸化剤、すなわち天然物由来の物質のみからなる安全性の高い、また使用対象に制限のない、しかも抗酸化力のすぐれた抗酸化剤を提供することにある。

上記目的を達成することに成功した本発明による抗酸化剤は、甘草または甘草からグリチルリチンを抽出した残渣を有機溶媒で抽出して得られた抗酸化性物質および没食子酸よりなるものである。

甘草抽出物が抗酸化性を示すことは公知であり(日本食品

工業学会誌;第25巻,第25号,1978年)、また没食子酸の抗酸化能も公知のものである。しかしながら、これらの2成分を配合したものは、各成分単独の特性からはとうてい予測することのできないほどすぐれた抗酸化力を示し、また使用し易い点でもすぐれている。

本発明の抗酸化剤を構成する物質のうち、甘草系抗酸化性物質は、抗酸化剤としても他の用途のためのものとしても普通は市販されていないものなので、まずその製法について説明する。

原料とする甘草(特にその根部)は、古くから医薬原料として用いられ、またその水抽出によるエキスは、しょう油やみそ等の添加物として広く利用されている。本発明で用いる抗酸化性物質の抽出原料としてはこれらの用途に通常使用されている甘草と同じものを原料とすることができる。また、中性ないし微アルカリ性の水を用いて甘草からグリチルリチンを抽出した後の残渣も原料とすることができる(アルコールやアセトンのようにグリチルリチンを抽出する能力を持つ溶媒を抗酸化性物質の抽出に用いる場合は、グリチルリチン抽出残渣を用いるほうが、グリチルリチンの混入による強い甘味を呈するものになる恐れがないので好ましい。)

淡褐色の抽出物が得られる。この抽出物は、多くの場合そのまま十分本発明の抗酸化剤の構成成分として使用し得るのであるが、必要に応じて、その抗酸化力を損なわない範囲で、脱色等の精製処理を施してから用いてもよい。

本発明の抗酸化剤のいま一つの構成成分である没食子酸としては、市販されている没食子酸製剤をそのまま用いることができるが、タンニン酸の加水分解物またはその精製物を用いてもよい。

上述のような甘草系抗酸化性物質と没食子酸とは油脂製品中に共存させるだけですぐれた抗酸化力を示すから、本発明の抗酸化剤における両成分の存在状態および剤形には全く制限がない。すなわち、両成分は粉末状のものをそのまま混合するほか、適当な賦形剤(例えばデキストリン等)を加えて顆粒状その他任意の形状に成形して用いてもよく、更に適当な溶剤(例えばエタノール、グリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール、パラフィン)に溶かした溶液の形で使用に供してもよい。また両成分を混合せず別々に包装しておき、使用者が油脂製品の種類に応じて個々の成分の添加率を決定した上で、両成分を混合または混合せずに、対象油脂製品に添加するようにしても差支えない。

甘草またはそのグリチルリチン抽出残渣から抗酸化性物質を抽出する溶媒として適当なものの具体例を示すと、ノanol、エタノール等の低級脂肪族アルコール;アセトン等の低級脂肪族ケトン;ジオキサン、エチルエーテル等の低級脂肪族エーテル;石油エーテル、n-ヘキサン、シクロヘキサン、トルエン、ベンゼン等の揮発性炭化水素;塩化メチレン、クロロホルムなど炭素原子数が1~4のハロゲン化炭化水素;酢酸エチル、酢酸 n-プロピル、酢酸 n-ブチル、酢酸イソブチルなど炭素原子数3~7のエステルがある。これらの中でも、炭素原子数が1~4のハロゲン化炭化水素および炭素原子数3~7のエステルは、抗酸化性物質の抽出効率、抽出時および抽出液濃縮時の取扱性、ならびに抽出物として得られる抗酸化性物質の抗酸化力がすぐれているので特に好ましいものである。

抽出は、被処理原料を3~5倍量程度の溶媒に浸漬し、還流下に加熱するか、5~10倍量程度の溶媒に常温で浸漬することにより行う。これらの操作は、それぞれ、あるいは組合せて、2~3回くり返すことが望ましい。

得られた抽出液からろ過または遠心分離により塵埃などの固形物を除去した後、適当な方法で抽出溶媒を留去すれば、

本発明の抗酸化剤を構成する2成分の好ましい配合比は、各成分の抗酸化力が調製条件等により異なるので一律に示すことは困難であるが、後記実施例で用いた程度の品質のものの場合で甘草系抗酸化性物質100重量部に対し没食子酸約5~60重量部とすれば、顕著な相乗効果を示すものとなる。

本発明の抗酸化剤を使用する場合、油脂製品が油脂含有率の高いものまたは油脂そのものであるときは、適当な溶剤、たとえばエタノールとグリセリン脂肪酸エステルとの混合物に溶解してから添加すると均一混合が容易である。油脂製品が比較的水分含有量の多いものであるときはそのまま添加して混合してもよいが、エタノール等に溶解し更に乳化剤(例えばショ糖脂肪酸エステル、サポニン等)を用いて乳化液にしてから用いてもよい。また油脂製品の種類によっては、上記のようにして調製した溶液または乳化液を噴霧または塗布する方法も可能である。本発明の抗酸化剤は、従来の抗酸化剤と比べて非常に強い抗酸化力を有するものであるから、その使用量はきわめて少量ですむ。実際の使用量は油脂製品の種類に応じて実験により適量を確認したうえで決定することが望ましいが、おおよその目安を示すと、有効成分として約50~300ppmの添加が適当である。添加率がこの程度の場合

合、本発明の抗酸化剤は添加対象物の味、におい、その他の品質に好ましくない影響を及ぼすことはほとんどないが、甘草系抗酸化性物質がグリチルリチンを高率で含有するものの場合、添加率および油脂製品の種類によっては甘味を付与することがあるので、それが好ましくない油脂製品にはグリチルリチンを含有しないものを使用することが望ましい。

なお没食子酸は鉄と反応して発色する性質があるが、本発明の抗酸化剤の使用量は全体としても少量であり、没食子酸は更にその一部であるから、ほとんどの油脂製品の場合、上記没食子酸の発色は問題にならない。そして発色が問題になる場合には、L-アスコルビン酸、酒石酸、エリソルビン酸等のキレート作用を有する物質を併用すれば、実用上問題にならない程度に発色を抑えることができる。

本発明の抗酸化剤の構成成分のLD₅₀値は、甘草系抗酸化性物質が6.0 g/kg（マウス、経口）、没食子酸が5.0 g/kg（ラット、経口）であって、安全性についてはほとんど問題がない。したがって本発明の抗酸化剤は、きわめて広範囲の油脂製品の品質安定化に安心して使用することができる。

本発明の抗酸化剤は、魚油、ラード、タロー、ヘツド、チキンオイル、大豆油、あまに油、綿実油、サフラワー油、米

油、コーン油、ヤシ油、パーム油、ごま油、カカオ油、ひまし油、落花生油、バター、チーズ、マーガリン、ショートニング、マヨネーズ、ドレッシング、ハム、ソーセージ、ポテトチップ、揚げせんべい、揚げラーメン、カレー等、多くの油脂および油脂含有食品の酸化防止に使用することができる。

本発明の抗酸化剤はまた、クリーム、乳液、整髪料など各種の油脂含有化粧品に用いる油脂に添加してこれを安定化し、油脂酸化物による皮膚障害等の事故を防止するのにきわめて有効なものである。

以下実施例および試験例を示して本発明を説明する。

実施例 1

甘草根1kgを1%アンモニア水10ℓに浸漬してグリチルリチンを抽出した後、抽出残液を乾燥し、これを5ℓの酢酸n-ブチルとともに2時間、還流下に加熱して溶解可溶成分を抽出した。抽出液と分離した抽出残液について再び同様の操作をくり返して、合計8ℓの抽出液を得た。この後、抽出液の溶媒を留去し、更に減圧乾燥して、抗酸化力を有する淡褐色の抽出物50gを得た。

次に上記抽出物（以下、甘草抽出物aという）を下記の

処方で配合し、抗酸化剤Aを製造した。

甘草抽出物 a	40%
没食子酸	7%
グリセリン脂肪酸エステル	48%
エタノール	15%

実施例 2

甘草根粉砕物1kgを5ℓのクロロホルムとともに2時間、還流下に加熱してクロロホルム可溶成分を抽出した。抽出液と分離した抽出残液について同様の操作をくり返し、合計量30ℓの抽出液を得た。この後、抽出液の溶媒を留去し更に減圧乾燥して、抗酸化力を有する淡褐色の抽出物35gを得た。

次にこの抽出物（以下、甘草抽出物bという）を用い、下記の処方で抗酸化剤Bを製造した。

甘草抽出物 b	40%
没食子酸	7%
プロピレングリコール	15%
グリセリン脂肪酸エステル	48%

試験例 1

抗酸化剤を含有しない精製ラードに前記実施例で製造した

抗酸化剤A、同B、これらの抗酸化剤の原料物質、トコフェロール（純度70%）または合成抗酸化剤BHTを添加したもの、およびなにも添加しないものについて、AOM試験法により過酸化価（POV）が20になるまでの時間T₂₀を測定することにより、各抗酸化剤の性能を比較した。その結果を表1に示す。

表 1

抗酸化剤	添加率(ppm)	T ₂₀ [Hr]
抗酸化剤A	200*	35
抗酸化剤B	200*	37
没食子酸	14	11
甘草抽出物 a	80	14
甘草抽出物 b	80	15
トコフェロール	200	25
BHT	200	14
無添加	—	5

* 甘草抽出物として80ppm、没食子酸として14ppm

試験例 3

ラードとパーム油との等量混合物に前記実施例による抗酸

化剤AまたはBを200ppm添加し、この混合油を145±5℃に加熱して、成形したラーメン200gを2分間揚げた。

別に対照例として、抗酸化剤を添加しないか抗酸化剤をトコフェロール（純度70%）またはBHTに変更したほかは上記と同様にして、揚げラーメンを製造した。

各揚げラーメンは、製造後ただちにポリプロピレンフィルム製袋に封入し、50℃で保存した。

製造直後、および保存40日後と80日後の揚げラーメンの一部をとり、エチルエーテルでその油脂分を抽出し、レア法の改良法に準じて過酸化価を測定した。その結果を表2に示す。

表 2 過酸化価測定値 [meq/Kg]

使用抗酸化剤	製造直後	40日後	80日後
無添加	2.5	31.5	165.0
トコフェロール	2.8	15.8	69.0
BHT	2.5	8.5	18.5
抗酸化剤A	2.5	5.0	9.5
抗酸化剤B	2.5	5.5	9.0

試験例 3

下記処方のコールドクリームおよび抗酸化剤Aを添加しないほかは同様の処方の対照品を常法により試作した。

(A) サラシミツロウ	15%
流動パラフィン	30%
植物油	15%
ラノリン	10%
抗酸化剤A	0.05%
防腐剤	0.15%
(B) 防腐剤	0.15%
ホウ砂	0.5%
水	28.9%
香料	0.25%

(AとBをあらかじめ別々に調合したのち混合する)

これらのクリームを35℃で長期間保存する試験を行なった結果、抗酸化剤Aの添加により酸敗臭の発生が顕著に防止されることを確認した。

代理人 弁理士 板 井 一 雄